

CLIPPEDIMAGE= DE003542309A1
PUB-NO: DE003542309A1
DOCUMENT-IDENTIFIER: DE 3542309 A1
TITLE: Medicinal antioxidant

PUBN-DATE: June 4, 1987

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME	COUNTRY
CARDONA FEDERICO DR	DE

APPL-NO: DE03542309
APPL-DATE: November 29, 1985

PRIORITY-DATA: DE03542309A (November 29, 1985)
INT-CL (IPC): A61K045/06; A61K031/195 ; A61K031/355 ; A61K031/375 ; A61K031/015
; A61K031/51 ; A61K031/525 ; A61K031/44 ; A61K031/445 ; A61K037/02
EUR-CL (EPC): A61K031/195; A61K031/355, A61K031/51

ABSTRACT:

A medicinal antioxidant, where appropriate in a carrier material, is indicated according to the invention and exhibits a combination of selenomethionine with compounds of self-regenerating physiological redox systems. The antioxidant preferably comprises the following compounds: selenomethionine, DL- alpha -tocopherol acetate, ascorbic acid (vitamin C), beta -carotene (provitamin A), thiamine HCl (vitamin B1), riboflavin (vitamin B2), pyridoxine HCl (vitamin B6), nicotinamide, glutathione (gamma -glutamylcysteinylglycine) and L-cysteine. The product acts on free radicals and is thus used for preventing and eliminating degenerative disorders.

⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Off nl ungsschrift
⑪ DE 3542309 A 1

⑳ Aktenzeichen: P 35 42 309.9
㉑ Anmeldetag: 29. 11. 85
㉒ Offenlegungstag: 4. 6. 87

⑥ Int. Cl. 4:
A 61 K 45/06

A 61 K 31/195
A 61 K 31/355
A 61 K 31/375
A 61 K 31/015
A 61 K 31/51
A 61 K 31/525
A 61 K 31/44
A 61 K 31/445
A 61 K 37/02

DE 3542309 A 1

㉓ Anmelder:
Cardona, Federico, Dr., 7775 Bermatingen, DE

㉔ Vertreter:
Riebling, G., Dipl.-Ing. Dr.-Ing.; Riebling, P.,
Dipl.-Ing. Dr.-Ing., Pat.-Anw., 8990 Lindau

㉕ Erfinder:
Erfinder wird später genannt werden

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤ Medizinisches Antioxidativum

Gemäß der Erfindung wird ein medizinisches Antioxidativum, ggf. in einem Trägermaterial angegeben, das eine Kombination von Selenomethionin mit Verbindungen von selbstregenerierenden physiologischen Redoxsystemen aufweist. Bevorzugt umfaßt das Antioxidativum folgende Verbindungen: Selenomethionin, DL- α -Tocopherolacetat, Ascorbinsäure (Vitamin C), β -Carotin (Provitamin A), Thiamin-HCl (Vitamin B₁), Riboflavin (Vitamin B₂), Pyridoxin-HCl (Vitamin B₆), Nicotinsäureamid, Glutathion (γ -Glutamylcysteinylglycin) und L-Cystein. Das Präparat dient zur Einwirkung auf freie Radikale und damit zur Verhinderung und Beseitigung degenerativer Erkrankungen.

DE 3542309 A 1

Patentansprüche

1. Medizinisches Antioxidativum, ggf. in einem Trägermaterial, gekennzeichnet durch die Kombination von Selenomethionin mit Verbindungen von selbstregenerierenden physiologischen Redoxsystemen.
2. Medizinisches Antioxidativum nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Verbindungen von selbstregenerierenden physiologischen Redoxsystemen
- DL- α -Tocopherolacetat (Vitamin E),
 Ascorbinsäure (Vitamin C),
 β -Carotin (Provitamin A),
 Thiamin-HCl (Vitamin B₁),
 Riboflavin (Vitamin B₂),
 Pyridoxin-HCl (Vitamin B₆),
 Nicotinsäureamid,
 Glutathion (γ -Glutamylcysteinylglycin) und
 L-Cystein
 enthalten sind.
3. Medizinisches Antioxidativum nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die folgenden Verbindungen in den angegebenen Mengen:
- | | |
|---|--|
| Selenomethionin
ber. als elementares Selen | 50 bis 120 μ g, vorzugsweise 100 μ g |
| DL- α -Tocopherolacetat | 100 bis 400 IE, vorzugsweise 200 IE |
| Ascorbinsäure | 50 bis 200 mg, vorzugsweise 100 mg |
| β -Carotin | 5000 bis 15 000 IE, vorzugsweise 10 000 IE |
| Thiamin-HCl | 10 bis 50 mg, vorzugsweise 20 mg |
| Riboflavin | 10 bis 50 mg, vorzugsweise 20 mg |
| Pyridoxin-HCl | 10 bis 50 mg, vorzugsweise 20 mg |
| Nicotinsäureamid | 25 bis 100 mg, vorzugsweise 50 mg |
| Glutathion | 25 bis 200 mg, vorzugsweise 50 mg |
| L-Cystein | 25 bis 100 mg, vorzugsweise 50 mg |
| Dimethyl-Glycin
enthalten sind. | 20 bis 100 mg, vorzugsweise 50 mg |
4. Verwendung von Selenomethionin in Kombination mit Verbindungen von selbstregenerierenden physiologischen Redoxsystemen, ggf. in einem Trägermaterial als medizinisches Antioxidativum zur Einwirkung auf freie Radikale.
5. Verwendung von medizinischen Antioxidativa nach Anspruch 1 bis 3, ggf. in einem Trägermaterial, zur Prophylaxe und unterstützende Behandlung cardiovasculärer, chronisch-entzündlicher, rheumatischer und allergischer Erkrankungen.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein medizinisches Antioxidativum, das zur Bekämpfung von freien Radikalen eingesetzt wird, die für die Entstehung degenerativer Erkrankungen mitverantwortlich sind.

I. Die Natur der freien Radikale

Freie Radikale (FR) sind ausgesprochen aktive atomare oder molekulare Spezies, mit denen der menschliche Körper laufend konfrontiert wird. Stabile chemische Verbindungen tragen in ihrer Elektronenhülle Elektronenpaare mit entgegengesetztem Spin. Grundcharakteristikum der FR ist der Besitz von ungepaarten Elektronen, der ihnen ihre starke Reaktionsbereitschaft verleiht. Viele chemische Verbindungen können durch Verlust oder Gewinn einzelner Elektronen zu einem FR werden, wobei ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften grundlegend geändert werden. Charakteristisch für die FR ist außerdem die Fähigkeit, sich durch Kettenreaktionen zu vermehren, wobei ihre Toxizität vervielfacht wird.

Sauerstoff wird im menschlichen Organismus entweder im Rahmen der oxidativen Phosphorylierung stufenweise oder in einem Schritt reduziert. Bei der Reduktion in einem Schritt entstehen folgende FR:

1. $\cdot O_2^-$ (Superoxidanion-Radikal). Es entsteht hauptsächlich bei der Übertragung einzelner Elektronen direkt auf Sauerstoffmoleküle als Folge einer 2%-Ineffizienz der Atmungskette als "Leck des mitochondrialen Elektronenflusses",
2. H_2O_2 (Wasserstoffperoxid). Durch die Reaktion $\cdot O_2^- + H_2O_2$ entsteht:
3. $\cdot OH$ (Hydroxylradikal) das potenteste und gefährlichste FR überhaupt,
4. 1O_2 (Singulett-Sauerstoff) (O^--O^-). Dessen Sauerstoffatome besitzen je 1 Elektron im angeregten Zustand.

Darüberhinaus entstehen:

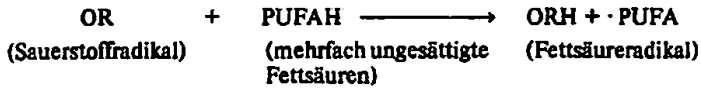
5. $(RO\cdot)$ (Alkoxyradikale),
6. $(ROO\cdot)$ (Peroxyradikale) aus organischen Verbindungen.

Sauerstoffradikale werden produziert:

- a. im physiologischen Stoffwechsel,
- b. als Folge von ionisierender Bestrahlung

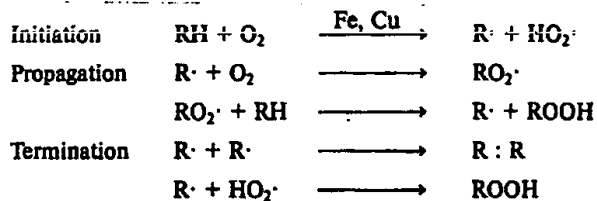
- c. durch exogene oxidative chemische Verbindungen oder
 d. durch Autoxidation biologischer Moleküle (Ranzigwerden von Fetten)

Sie geben Anlaß zur Peroxidation von Lipidmolekülen, darunter die Arachidonsäure, Vorstufe der Prostaglandine und Leukotriene (Entzündungsmediatoren) über folgende Reaktion:



Die unmittelbaren Angriffspunkte der FR sind die Doppelbindungen der Lipidanteile biologischer Membrane. Sie geben Wasserstoffatome an das FR ab, womit dieses neutralisiert wird. Somit ist z. B. aus einer mehrfach ungesättigten Fettsäure ein Fettsäure-Radikal geworden ($\cdot \text{PUFA}$).

Ein ungepaartes Elektron bleibt zurück, das sofort innerhalb des Moleküls verschoben wird unter gleichzeitiger Verlagerung der Doppelbindungen. Wohl erst anschließend wird O_2 angelagert unter Bildung eines Peroxy-Fettsäure-Radikals. Dieses holt sich ein Wasserstoffatom aus einer benachbarten Fettsäure, aus der sich erneut ein reaktives $\cdot \text{PUFA}$ ergibt. Das ist der Anfang einer Kettenreaktion, die mit Eisen und Kupfer als Katalysatoren zu schweren Membranschädigungen führt. Der gleiche Vorgang kann auch intra- und extrazellulär stattfinden. Er kann auch andere organische Moleküle betreffen und wird beendet mit der Anlagerung eines anorganischen Radikals an einem organischen Radikal oder zweier organischer Radikale aneinander, woraus sich das sog. "cross-linking" von Makromolekülen ergibt. Dies wird als Grundlage für die Denaturierung sowohl von Lipiden als auch von Eiweißkörpern und Nukleinsäuren im Rahmen der "Crosslinkage Theory of Aging" angesehen. An dieser Stelle treffen und ergänzen sich zwei der angesehensten Theorien des Alterns. Man hat den ganzen Vorgang folgendermaßen zusammengefaßt:



wobei

$\text{R} =$ organisches Molekül

$\text{ROOH} =$ organisches Peroxid

$\text{R} : \text{R} =$ zwei organische Moleküle, die sich aneinandergelagert haben, sog. "cross-links"

$\cdot =$ ungepaartes Elektron.

Wenn man berücksichtigt, daß das obige "R" sowohl Lipide als auch Hormone und Enzyme (als Eiweißkörper) einerseits und andererseits die genetische Steuerung über die Nukleinsäuren betreffen kann, wird verständlich, warum diesen Mechanismen eine wesentliche Rolle bei der Entstehung degenerativer Erkrankungen zugemessen wird, darunter solchen kardiovaskulärer sowie carcinomatöser Art. Über die Beschädigung von Zell- und nicht zuletzt von Mitochondrienmembranen u. a. kann schließlich jedes Organ einem degenerativen Prozeß zum Opfer fallen.

II. Entstehung der freien Radikale

Freie Radikale entstehen auf natürlichem Weg zum großen Teil im Mitochondrienbereich, wo Sauerstoff am meisten verbraucht wird.

Ebenso werden FR bei infektiösen Prozessen von Phagozyten produziert.

Auch die Autoxidation von Kathecolaminen führt zur FR-Freisetzung. So kann vermehrter Stress zu oxidativen Schäden führen.

Zu den exogenen Faktoren, die zusätzlich zur Produktion von FR führen, zählen u. a. aromatische Kohlenwasserstoffe (bekannt als Karzinogene) aus der Verbrennung organischer Materialien, chlorierte Kohlenwasserstoffe, aliphatische Kohlenwasserstoffe, Aldehyde, Metalle wie Arsen, Cadmium, Chrom, Quecksilber, Blei, die zum Teil als Katalysatoren bei der Entfernung von $\cdot \text{OH} \cdot$ fungieren sowie Stickoxide, Schwefeldioxid, Ozon und CO .

Die Summe der durch die o. g. Faktoren entstehenden Belastungen des Organismus ergibt den sog. "oxidativen Stress". Er haftet dem Leben obligat an, kann aber bei Überwindung der natürlichen antioxidativen Abwehr zu dessen Zerstörung führen.

III. Pathologie der freien Radikale

Die durch den Anfall von FR entstehenden peroxidativen Schäden betreffen insbesondere folgende organische Verbindungen:

1. Lipide. Folge: Membranschädigungen.
2. Proteine. Folge: Enzymschädigung. Außerdem Angriff auf Hormone und Antikörper.
3. DNS. Folge: Mutagenität, Karzinogenität.

Die Lipidperoxidation fördert ferner die Metabolisierung der Arachidonsäure unter Entstehung von Prosta-

glandinen, Leukotrienen, Thromboxan sowie Histamin, Bradykinin u. a. als Entzündungsmediatoren über komplexe biochemische Wege.

Über die Schädigung der Membrane von T-Lymphozyten und den Verlust ihrer Kontrollfunktion über die Produktion von Antikörper, besonders vom Typ IgE, können allergische Erkrankungen entstehen.

Die Einwirkung der FR auf die Eiweißkörper einschließlich vieler Polypeptide hat den Verlust der Aktivität von Enzymsystemen und Hormonen sowie Antikörper zur Folge.

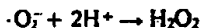
Die peroxidative Denaturierung von Nukleinsäuren und die daraus entstehende Mutagenität und Karzinogenität ist von vielen Autoren bestätigt worden.

IV. Die antioxidative Abwehr des Organismus

Aus dem Vorstehenden ist ersichtlich, daß die Entstehung von FR unvermeidbar, ja zum Teil sogar für die Erhaltung des Lebens unerlässlich ist. Dies wird durch die Tatsache unterstrichen, daß selbst intensive körperliche Tätigkeit zur massiven FR-Produktion führt. Offenbar ist ein gewisses Maß an oxidativem Stress zum Leben notwendig, insbesondere um die natürliche Abwehr des Organismus gegen FR zu "trainieren", ähnlich wie die tägliche Auseinandersetzung mit Krankheitserregern. Wesentlich zur Erhaltung der Gesundheit im hier dargestellten Sinne ist die Wahrung des elektrochemischen Gleichgewichtes. Dieses wird durch die antioxidative Abwehr ("antioxidant defense") unter physiologischen Umständen gewährleistet. Dazu gehört ein komplexes Netzwerk enzymatischer und nicht enzymatischer Substanzen, teils von Vitamincharakter, das im folgenden dargestellt wird.

Zu den enzymatischen Antioxidantien gehören:

1. Superoxid-Dismutase (SOD), die katalytisch bei der Umwandlung vom Superoxidanion-Radikal in Wasserstoffperoxid (Dismutation) wirkt:



2. Glutathion-Peroxidase (GP), die katalytisch bei der Reduktion des bei der SOD-Reaktion (u. a.) entstandenen H_2O_2 wirkt. Es benötigt Glutathion (GSH) als Substrat und reduziert außerdem komplexe Peroxide, darunter Lipidperoxide. Dabei entstehen Wasser oder Alkohole und oxidiertes Glutathion (GSSG):



Peroxide	red. Glutathion	oxid. Glutathion
----------	--------------------	---------------------

Die Produktion von GP wird induziert durch oxidativen Stress und besonders durch das Spurenelement Selen.

Das als Substrat benötigte reduzierte Glutathion (GSH), ein Tripeptid bestehend aus den Aminosäuren L-Glutamin, L-Cytein und L-Glycin, ist selbst ein Antioxidans. Bei der o. g. Reaktion wird Glutathion oxidiert und anschließend durch die Glutathionreductase in den reduzierten Zustand zurückgeführt, um erneut der GP zur Verfügung zu stehen ("redox cycling"). Die Produktion von Glutathionreductase wird durch Riboflavin (Vitamin B₂) stimuliert.

Das NADPH-Redoxsystem stellt die Reduktionsäquivalente für die Glutathion-Peroxidase zur Verfügung. Für die Bildung von NADPH und NAD⁺ als prosthetische Gruppen der Dehydrogenasen und somit Wasserstoffüberträger wird Nicotinsäureamid benötigt. NADPH gilt als eines der potentesten Antioxidantien.

3. Katalase, welche 2 Moleküle H_2O_2 in $2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ überführt.

Zu den nicht enzymatischen Antioxidantien gehören:

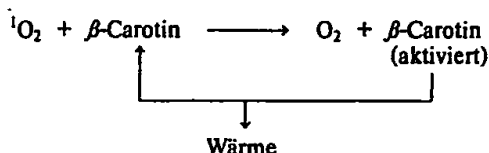
1. α -Tocopherol (Vitamin E), welches eine herausragende Rolle als Antioxidans spielt. Seine Funktion in der Verhinderung oder Verzögerung der Lipidperoxidbildung, insbesondere innerhalb des hydrophoben Anteils von Zellmembranen im gesamten Körper, ist gesichert. Tocopherol und das Spurenelement Selen sind Synergisten im antioxidativen Sinne und können sich zum Teil gegenseitig ersetzen.

Tocopherol wird bei der Reduktion von Lipidperoxiden selbst oxidiert und durch Ascorbinsäure (Vitamin C) in seine reduzierte Form zurückgeführt.

Somit stellen Vitamin E, Vitamin C und andere Antioxidantien, darunter das Glutathion und das L-Cystein, Mitglieder eines komplexen Redoxsystems von grundlegender Bedeutung dar.

2. Ascorbinsäure (Vitamin C), die den "Prototyp eines Redoxkörpers" darstellt. Die Ascorbinsäure ist sowohl intra- als auch extracellulär ungemein wichtig zur Reduktion von Sauerstoff- und Lipidradikalen als auch zur Regeneration des oxidierten Tocopherols.

3. β -Carotin als Vorstufe des Vitamin A (pflanzlichen Ursprungs), das bei Bedarf in Vitamin A im Körper umgewandelt wird. Fängt spezifisch das Sauerstoff-Singulett wie folgt ab:



4. Glutathion (GSH) als Tripeptid (γ -Glutamylcysteinylglycin), das aufgrund seines Cysteinylrestes antioxidativ wirkt.

GSH kann nichtenzymatisch das Superoxid-Anionradikal, das Hydroxylradikal als auch den Singulett-Sauerstoff neutralisieren.

5. L-Cystein, das aufgrund seiner Sulfhydrylgruppe als —SH-Lieferant antioxidativ wirkt.

6. Vitamin B₁ (Thiamin), das gemeinsam mit der Ascorbinsäure und der Aminosäure Cystein ein Redoxsystem bildet, das Schäden durch Aldehyde verhindern kann.

7. Vitamin B₂ (Riboflavin), das die Synthese des Enzyms Glutathionreductase und dadurch die Rückführung des Glutathions in die reduzierte Form und indirekt die Stimulierung der Glutathion-Peroxidase fördert.

8. Nicotinsäureamid (Vitamin B₃, Vitamin PP), das zur Synthese von NAD und NADPH notwendig ist.

9. Pyridoxin (Vitamin B₆), das eine wesentliche Rolle in antioxidativen Systemen des Körpers spielt.

10. Dimethyl-Glycin als wirksamer Metabolit der Pangam-Säure (Vitamin B-15).

11. Pantothenol, das als wirksame Gruppe des Koenzym-A wirkt, vermag die Sauerstoff-Utilisation der Körpergewebe zu ökonomisieren.

12. Selen, das als essentielles Spurenelement bekannt ist.

Die organischen Selenole (R—SeH), die eine hohe Affinität für Schwermetalle besitzen, wirken auch als Katalysatoren bei der Reduktion von H₂O₂ und organischen Peroxiden.

Selen wirkt mit dem Vitamin E synergistisch und vermag es teilweise als Antioxidans zu ersetzen.

Aus dem antioxidativen Potential des Selens heraus ergeben sich seine Eigenschaften im Rahmen der Pathologie der freien Radikale und der antioxidativen Abwehr:

- a. Schutz vor Mutagenität,
- b. Schutz vor Karzinogenität,
- c. Schutz vor vasculären Schäden und degenerativen Gefäßerkrankungen sowie deren Folgen,
- d. Schutz vor Hypersensibilisierung durch Chemikalien incl. Umweltfaktoren durch Regulierung des Immunsystems,
- e. Entgiftung von Schwermetallen.

Die Supplementierung von Selen, auch als Prophylaktikum, erscheint dringend geboten, insbesondere da die BRD sowie andere europäische Länder ebenso wie manche Teile Chinas und Nordamerikas selenarme Böden besitzen.

Da der moderne Mensch in der Industriegesellschaft sich dem massiven oxidativen Stress nicht entziehen kann und sich zusätzlich durch negative Lebensgewohnheiten belastet (Nikotin- und zu häufiger Alkoholkonsum, übermäßige Sonnenbestrahlung), ist sein Bedarf an natürlichen Antioxidantien erhöht. Die Nahrung ist meist nicht in der Lage, die unter diesen Bedingungen benötigten natürlichen Antioxidantien ausreichend zu liefern.

Den aufgrund dieses Mangels entstehenden degenerativen Erkrankungen ist man bisher hauptsächlich durch symptomatische Behandlung, beispielsweise mit antirheumatischen Mitteln, Antikoagulantien oder auch durch Einpflanzung von Gefäßen entgegengetreten. Ferner wurden Einzel- oder Multivitaminpräparate verabreicht, um Mangelzuständen des Körpers zu begegnen. Dabei wirkt sich in einigen Vitaminpräparaten ihr hoher Anteil an Ölen nachteilig aus, die mit der Zeit autoxidieren. Auch hat man bereits Selen in Form von Selenit oder von Selenhefe, ggf. zusammen mit Vitamin C und E zu Präparaten verarbeitet. Solche Selenhefe enthaltende Zubereitungen werden jedoch von hefeempfindlichen Personen nicht toleriert. Sie können ferner durch deren hohen Anteil an Hefeeiweiß, aus Raumgründen andere wichtige Antioxidantien nur in sehr beschränktem Umfang beinhalten. Außerdem sind sie wegen des Hefeeiweißes zur parenteralen Anwendung nicht geeignet.

Andererseits ist die Anwendung von Selenit fragwürdig, da dessen Resorbierbarkeit unzulänglich ist und die Ausscheidung zu rasch erfolgt. Präparate, die Selenit und Vitamin C enthalten, sind abzulehnen, da Vitamin C das Selenit in elementares Selen überführt, das unlöslich und somit unresorbierbar ist.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein medizinisches Antioxidativum zu schaffen, das aufgrund seiner spezifischen Kombination von Bestandteilen die für die Entstehung von Krankheitszuständen maßgeblichen freien Radikale bekämpft und dabei eine gezielte, absorbierbare Selenzufuhr ohne Schädigung des menschlichen Körpers ermöglicht.

Gegenstand der Erfindung ist ein medizinisches Antioxidativum, ggf. in einem Trägermaterial, gekennzeichnet durch die Kombination von Selenomethionin mit Verbindungen von selbstregenerierenden physiologischen Redoxsystemen.

Vorzugsweise ist das medizinische Antioxidativum der Erfindung neben ggf. vorliegenden Trägermaterialien aus folgenden Bestandteilen aufgebaut:

1. Selenomethionin
2. DL- α -Tocopherolacetat (Vitamin E)
3. Ascorbinsäure (Vitamin C)
4. β -Carotin (Provitamin A)
5. Thiamin-HCl (Vitamin B₁)
6. Riboflavin (Vitamin B₂)
7. Pyridoxin-HCl (Vitamin B₆)

8. Nicotinsäureamid
9. Glutathion (γ -Glutamylcysteinylglycin)
10. L-Cystein
11. Dimethyl-Glycin

5 Zweckmäßig liegen die einzelnen Bestandteile des Präparates in folgenden Mengenverhältnissen zueinander vor:

Selenomethionin	50 bis 120 μ g, vorzugsweise 100 μ g
ber. als elementares Selen	
10 DL- α -Tocopherolacetat	100 bis 400 IE, vorzugsweise 200 IE
Ascorbinsäure	50 bis 200 mg, vorzugsweise 100 mg
β -Carotin	5000 bis 15 000 IE, vorzugsweise 10 000 IE
Thiamin-HCl	10 bis 50 mg, vorzugsweise 20 mg
Riboflavin	10 bis 50 mg, vorzugsweise 20 mg
15 Pyridoxin-HCl	10 bis 50 mg, vorzugsweise 20 mg
Nicotinsäureamid	25 bis 100 mg, vorzugsweise 50 mg
Glutathion	25 bis 200 mg, vorzugsweise 50 mg
L-Cystein	25 bis 100 mg, vorzugsweise 50 mg
20 Dimethyl-Glycin	20 bis 100 mg vorzugsweise 50 m

20 Das medizinische Antioxidativum der Erfindung, das aus einzelnen Komponenten natürlichen Ursprungs aufgebaut ist, zeichnet sich durch hohe Wirksamkeit hinsichtlich der Einwirkung auf freie Radikale aus, so daß damit degenerativen Erkrankungen in wirksamer Weise vorgebeugt oder deren Behandlung unterstützt werden kann. Durch die Einbeziehung von Selen in Form von Selenomethionin wird nicht nur dem Körper ein essentielles Spurenelement zugeführt, sondern aufgrund der angewandten Selenomethionin-Form, die der natürlichen, in Nahrungsmitteln vorkommenden Verbindung entspricht, wird eine leicht resorbierbare Verbindung abgegeben und gleichzeitig das Gerüst der Aminosäure Methionin zugeführt.

Die zu verabreichenden Mengen des erfindungsgemäßen Präparats sind allein durch die toxische Grenze für das Selen bestimmt, die bei dem organisch gebundenen Selen bei etwa 1000 μ g pro Tag liegt. Je nach Höhe der Dosierung ist das Mittel ein Prophylaktikum oder ein Therapeutikum.

Es können sämtliche üblichen Verabreichungsformen, wie beispielsweise Kapseln, Tabletten, Injektionslösungen und dergleichen angewandt werden. Dabei werden den wirksamen Bestandteilen ggf. übliche fest oder flüssige Trägermaterialien zugemischt.

Beispielsweise enthält eine Kapsel die vorstehend aufgeführten, zehn Bestandteile in den bevorzugt angegebenen Mengenverhältnissen, wobei in der Regel 2 Kapseln täglich verabreicht werden. Bei Bedarf kann die Dosis ohne Bedenken auf 3, vorübergehend sogar auf 4 oder mehr Kapseln pro Tag erhöht werden, ohne eine A-Hypervitaminose befürchten zu müssen. Die toxische Grenze wird allein durch das Selen bestimmt und liegt bei 10 Kapseln pro Tag über einen langen Zeitraum hinweg (1000 μ g bei organisch gebundenem Selen). Somit wird eine hohe therapeutische Breite gegeben. Umgekehrt wird durch den relativ hohen Selenanteil gewährleistet, daß bei schlechter Mitarbeit des Patienten und Einnahme lediglich einer Kapsel/Tag der Grundbedarf in jedem Falle gedeckt wird.

Die Auswahl, gezielte Kombination und die Dosierung der einzelnen Komponenten gewährleisten eine effektive antioxidative Wirksamkeit, mit der das neue Präparat dem Bedarf des menschlichen Organismus in der heutigen Umwelt gerecht wird. Das Antioxidativum der Erfindung ist vielseitig, wirtschaftlich in der Herstellung, sicher, zukunftsorientiert und für die Langzeitanwendung konzipiert. Obwohl die einzelnen Komponenten allgemein bekannt sind, ist es kein übliches "Multivitamin-Präparat", da es bewusst keine in diesem Zusammenhang unnötigen Bestandteile enthält, wie das Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin), das als "Wachstumsfaktor" die Vermehrung von eventuell vorhanden carcinomatösen Zellen fördern könnte. Ebenso vermeidet es den Zusatz von Zink, der die Resorbierbarkeit und Wirksamkeit des Selen in Frage stellt.

20 Vielmehr entspricht es in seiner Zusammenstellung modernsten wissenschaftlichen Erkenntnissen in der Orthomolekular-Medizin. Da das Präparat der Erfindung unmittelbar auf die freien Radikale einwirkt, können sonst auftretende Krankheitszustände und deren symptomatische Behandlung vermieden werden.

Der Einsatz des Mittels ist für den Arzt unkompliziert, da bei Einhaltung der empfohlenen Dosierung eine labormässige Kontrolle entbehrlich ist.

Bei der hier vorliegenden Kombination handelt es sich durchwegs um Bestandteile von selbstregenerierenden, physiologischen Redox-Systemen, die für den Körper von vitalem Charakter sind und von ihm im "Recycling-Verfahren" immer wieder verwendet werden können.

Das erfindungsgemäße medizinische Antioxidativum ist für die verschiedensten Anwendungsbereiche einsetzbar, beispielsweise:

- 60 — Als Adjuvans bei der Behandlung und Vorbeugung von Herz- und Gefäßerkrankungen,
- als Adjuvans in der Krebsnachsorge,
- bei häufigem Genuß von Alkohol- und Tabakprodukten,
- bei vermehrtem Stress,
- bei intensiver körperlicher oder geistiger Belastung,
- 65 — bei vermehrter Exposition auf Industrie- und Verkehrsabgase sowie ionisierenden Strahlen,
- bei häufiger Exposition auf Sonnenlicht,
- zur Vorbeugung von Selen- und Vitaminmangelzuständen im Alter,
- bei Überempfindlichkeit gegen bestimmte Chemikalien,

- in der Rekonvaleszenz,
- bei verminderter Widerstandskraft gegen Infekte,
- versuchsweise beim Auftreten sog. Altersflecke,
- als Adjuvans beim rheumatischen Formenkreis,
- bei Bestrahlungsfolgen (sog. "Strahlungskater").

Es bestehen keine Kontraindikationen, keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, keine Unverträglichkeiten und Risiken bei der angegebenen Dosierung. Eine verkleinerte orale Darreichungsform mit jeweils der Hälfte der einzelnen Bestandteile zur Anwendung in der Pädiatrie ist vorgesehen.

Das Antioxidativum der Erfindung ist nicht nur im Humanbereich, sondern in gleicher Weise in der Tiermedizin mit Erfolg einsetzbar.